

Thesis

MUNICH

1964

Ex

ÜBER DIE RESORPTION VON VITAMIN A
IN ÖLIGER LÖSUNG ALS TEST FÜR DIE FETTRESORPTION
NACH PARTIELLER MAGENRESEKTION
(Billroth I, Billroth II)

Karl Horst Eberle

Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÜBER DIE RESORPTION VON VITAMIN A
IN ÖLIGER LÖSUNG ALS TEST FÜR DIE FETTERSORPTION
NACH PARTIELLER MAGENRESEKTION
(Billroth I, Billroth II)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Karl Horst Eberle
aus München

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. F. HOLLE
Dekan: Professor Dr. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 9.6.1964

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung	7
Die normale Fettresorption	8
Die normale Vitamin-A-Resorption	12
Material und Methode	15
Ergebnisse	17
Diskussion der Ergebnisse	25
Zusammenfassung	28
Schrifttum	29

EINLEITUNG

Seit den Anfängen der operativen Behandlung des Magenulcus und -carcinoms sind auch die Störungen der Verdauungsphysiologie als Folge der Eingriffe am Magen - Darmtrakt bekannt und zu einem klinischen Problem geworden.

Diese postoperativ auftretenden Störungen der Nahrungsverarbeitung und -ausnutzung wurden daher früh Gegenstand theoretischer Überlegungen, experimenteller Untersuchungen und therapeutischer Maßnahmen. Als Hauptursache dieser Störungen wurde zunächst die Sturzentleerung des Magenstumpfs nach BILLROTH II - Resektionen angesehen. Aus dieser Annahme resultierten Modifikationen des Originalverfahrens nach BILLROTH II, welche darauf abzielten, durch Einengung der Anastomose die Sturzentleerung zu verhindern und die Anastomose so anzulegen, daß sich die zuführende Jejunumschlinge nicht füllt. Auch die schon früh bei Magenoperierten angewandte Diät und die heutige Kombination von Magen-schonkost mit gezielter Substitutionstherapie stellen Maßnahmen dar, die postoperativ auftretenden Störungen der Verdauungsphysiologie zu mindern.

Trotzdem sind eine restlose Klärung dieser vielfältigen Fragen und eine befriedigende Lösung der klinischen Schwierigkeiten noch nicht erreicht.

Von den Resorptionsstörungen nach partiellen und totalen Magenresektionen werden die drei Hauptnahrungsstoffe in verschieden starkem Ausmaß betroffen. Für das subjektive und objektive Befinden eines Magenoperierten stellt dabei der Umfang der Resorptionsstörung der Fette einen ausschlaggebenden Faktor dar. Die Fette sind ja einmal mit einem physiologischen Brennwert von 9,3 Cal/g der kalorisch wichtigste Nahrungsbestandteil; andererseits bilden sie als Depotfette auch die wichtigste Energiereserve des Organismus. Postoperative Störungen der Fettresorption werden daher im Schrifttum mehrfach als Hauptgrund für den nach einer Magenresektion beim Operierten auftretenden Gewichtsverlust oder für eine ausbleibende Gewichtszunahme angeführt (1, 9, 13, 38).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Vitamin-A-Resorptionskurven von 15 Normalpersonen, sowie von 10 nach BILLROTH I und 12 nach BILLROTH II operierten Testpersonen ermittelt. Diese Kurven lassen einen Rückschluß auf den Umfang der Fettresorption der Probanden zu. Durch eine vergleichende Gegenüberstellung der Kurvenergebnisse dieser drei Testgruppen soll eine Aussage über die charakteristischen Veränderungen versucht werden, denen die Fettverdauung nach den Magenresektionen vom Typ BILLROTH I und BILLROTH II unterliegt.

Der Kasuistik und ihrer Diskussion sollen jedoch zunächst kurze Darstellungen der Vorgänge bei der normalen Fett- und Vitamin-A-Resorption vorangestellt werden.

Den Hauptbestandteil an fettigen Nahrungsbestandteilen stellen die Neutralfette als die Glycerinester höherer Fettsäuren. Alle in den Triglyceriden pflanzlicher und tierischer Fette vorkommenden Fettsäuren weisen dabei als gemeinsame Charakteristika eine gerade Anzahl von Kohlenstoffatomen und unverzweigte Ketten auf.

Hinsichtlich ihrer Bedeutung für die menschliche Nahrung - und damit für das Problem ihrer Resorption - heben sich von der Vielzahl der theoretisch möglichen und natürlich vorkommenden Fettsäuren drei besonders ab; die Palmitinsäure, die Stearin- und die Ölsäure. Sie machen in den Triglyceriden der Fettdepots des Warmblüters mehr als 90 % der Gesamtfettsäuren aus (40). Demnach müssen dem Organismus diese drei Fettsäuren auch in der Nahrung im quantitativ gleichen Ausmaß angeboten und von ihm resorbiert werden.

Die Resorptionsvorgänge können dabei in drei Phasen aufgegliedert werden: in die intraluminäre Phase, in die zelluläre und die Verteilungsphase (11).

I. INTRALUMINÄRE PHASE

In diesem Stadium wird der Chymus durch Fermenteinwirkung auf die Absorption durch das Darmepithel vorbereitet. Neben diesen chemischen Abläufen sind jedoch auch mechanische Faktoren entscheidend.

Die für die Fettverdauung in Frage kommenden Fermente sind die Lipasen: ihrer Struktur nach wasserlösliche Proteine, ihrer chemischen Wirkungsweise nach Hydrolasen, welche Glycerinester stufenweise in Glycerin und Fettsäuren spalten. Lipasen kommen wahrscheinlich in fast allen Organen vor (22). Für die Resorptionsvorgänge sind jedoch nur die Pankreaslipase und in gewisser Hinsicht auch die Magenlipase bedeutsam. Die Magenlipase, die ihr Wirkungsoptimum in schwach saurem Milieu entfaltet, spielt für die Glyceridhydrolyse eine untergeordnete Rolle, weil sie nur auf feinemulgierte Fette, wie sie in Milch und Eigelb vorkommen, einwirken kann. Für die hydrolytische Spaltung der Glycerinester ist vielmehr die Pankreaslipase entscheidend. Ihr Wirkungsoptimum liegt im schwach alkalischen. Die Lipasen gehören als Proteine der wasserlöslichen, die Glyceride als nicht polare Moleküle hingegen der öligen Phase an. Lipase ist also am Substrat nur an der Oberfläche aktiv. Damit durch das Enzym trotzdem eine quantitativ ausreichende Hydrolyse stattfinden kann, muß das im Chymus enthaltene Fett in eine feindisperse, stabile Emulsion übergeführt werden. Als Komponenten des im Dünndarm emulgierenden Systems werden heute allgemein gallensaure Salze, freie Fettsäuren und niedermolekulare Glyceride betrachtet (11, 22, 40).

Neben dem Chemismus des Enzyms und der Emulgatoren spielen bei der Glyceridsplaltung noch weitere, rein mechanische Faktoren eine ausschlaggebende Rolle. Es sind dies die Verteilerfunktion des Pylorus und die Dünndarmperistaltik (13, 14). Nur ein voll funktionstüchtiger Pylorus, der jeweils kleine Chymusportionen vom Magen ins Duodenum gelangen läßt, ermöglicht die rasche Neutralisation des sauren Chymus und seine Angleichung an das schwach alkalische Milieu im Zwölffingerdarm. Gleich wichtig ist eine regelrecht ablaufende Dünndarmperistaltik. Sie gewährleistet eine ausreichende Durchmischung des Chymus mit Duodenalsaft. Das bei der Magen-Duodenaldurchleuchtung erkennbare, typische Pendeln des Kontrastmittels im Zwölffingerdarm führt diese Durchmischungsfunktion der Peristaltik geradezu bildhaft vor Augen.

Erst das lückenlose Zusammenspiel der notwendigen chemischen und mechanischen Komponenten ermöglicht eine optimale Überführung des Nahrungsfettes in resorbierbare Formen. Hauptort der Glyceridaufbereitung ist das Duodenum.

Bis zu welcher Stufe diese Aufbereitung im Sinne der hydrolytischen Spaltung der Glycerinester allerdings geht und ob sie zur Resorption überhaupt nötig ist, das ist heute noch nicht eindeutig geklärt und die Meinungen der Autoren gehen in dieser Frage auseinander.

Der klassischen, von MUNK begründeten Lipolyse-Theorie zufolge, ist eine vollständige, enzymatische Hydrolyse der Neutralfette zu Glycerin und Fettsäuren die Voraussetzung für die Resorption durch das Darmepithel.

In vitro Versuche haben jedoch ergeben, daß die Triglyceridsplaltung durch Pankreaslipase über das 1, 2-Diglycerid hauptsächlich nur bis zur Stufe des 2-Monoglycerids und in quantitativ geringem Ausmaß auch zu 1-Monoglycerid und freien Fettsäuren führt. Demnach müssen neben freien Fettsäuren und Glycerin auch Monoglyceride resorbierbar sein. Das bestätigen auch Resorptionstests am Tier, bei denen deuterium-markierte Neutralfette verfüttert wurden. Diese Versuche ergaben, daß nur 20 % bis 40 % (10), bzw. 24 % bis 53 % (3) der verfütterten Fette präresorptiv vollständig hydrolysiert wurden, während der andere Teil unhydrolysiert vom Darmepithel aufgenommen wurde.

Der Lipolyse-Theorie stellte FRAZER die Hypothese der "particulate resorption" entgegen. Danach können feinstverteilte Fettröpfchen bis zu einer Größe von $0,5 \mu$ in die Darmepithelzelle gelangen. Versuche an Ratten zeigten nämlich, daß Paraffin, in feindisperser Form intraduodenal injiziert, vom Darmepithel absorbiert wird (11). Da sich Paraffin gegenüber Enzymen indifferent verhält, muß seine korpuskuläre Resorption erfolgt sein. Nach FRAZER ist diese Resorptionsart auch für Fette möglich, wenn sie durch Emulgatoren in Teilchen von höchstens $0,5 \mu$ Größe dispergiert werden (11). Die Bedeutung der Lipase wird da-

bei darin gesehen, durch teilweise Glyceridspaltung zu den intestinalen noch zuzusätzliche Emulgatoren in Form von niedermolekularen Glyceriden und freien Fettsäuren zu liefern.

II. ZELLULÄRE PHASE

In diesem Stadium der Fettverdauung erfolgt die eigentliche Aufnahme der bereits aufbereiteten fettigen Substanzen durch die Darmepithelzellen. Hauptort dieses Vorgangs ist der obere Dünndarm (19), der durch seinen Reichtum an KERCKRINGschen Falten und Zotten gegenüber den unteren Dünndarmanteilen eine größere Oberfläche aufweist.

Entsprechend der lipolytischen Hypothese wird für diese zweite Verdauungsphase die Wasserlöslichkeit als Voraussetzung zur Resorption angenommen. Diese Bedingung erfüllt jedoch nur das Glycerin, nicht aber die langkettigen Fettsäuren, deren hydrophober Molekülanteil überwiegt. Fettsäuren werden erst wasserlöslich, entweder durch ihre Verbindung mit Gallensäuren zu Choleinsäuren oder aber durch ihre Veresterung mit Cholesterin. Nach der Resorption dieser Verbindungen durch die Darmepithelzellen werden bereits intrazellulär wieder Gallensäuren und Fettsäuren, bzw. Cholesterin und Fettsäuren freigesetzt. Die in den Darmwandzellen auftretenden, histochemisch nachweisbaren Fettröpfchen werden nach dieser Theorie mit einer sofortigen, intrazellulären Resynthese von Glycerin und Fettsäuren zu Neutralfetten erklärt.

FRAZER's Untersuchungen lassen die oben angeführte, korpuskuläre Resorption der Lipoide möglich erscheinen. Ergebnisse der Elektronenmikroskopie stützen diese Hypothese. Danach erscheint die Oberfläche der Dünndarmepithelzelle gefurcht. Sie weist Microvilli von $1\ \mu$ Länge auf (30). An Schnittserien wurde beobachtet, daß Fettpartikel diese gefurchte Zellgrenze passieren, das endoplasmatische Retikulum durchlaufen und über die Interzellularspalte in die Chylusgänge gelangen (31).

Neben den chemischen Abläufen sind auch während der zellulären Resorptionsphase mechanische Faktoren ausschlaggebend für die unmittelbare Absorption aufbereiteter Nahrungsbestandteile durch die Darmepithelzelle. Es sind dies die Peristaltik und die Zottenbewegung (11, 40). Die Dünndarmperistaltik sorgt für den Nachschub und den Weitertransport des Chymus und bestimmt damit die Kontaktzeit der resorptionsfähigen Chymusbestandteile mit der resorbierenden Oberfläche. Die rhythmischen Bewegungen der Darmzotten bewirken abwechselnd eine Erweiterung und Verengung des Lumens des zentralen Zottenlymphgefäßes. Entsprechend wird der Chylus aus der Epithelzelle angesaugt und in die Chylusgefäßnetze der Mucosa

ausgepreßt. Damit beginnt die letzte Phase der Fettresorption, die Phase der Verteilung.

III. VERTEILUNGSPHASE

Nach der klassischen Theorie verläuft der weitere Weg zellulär resorbierter, fettiger Substanzen über den Ductus thoracicus ins venöse Blut.

Wird jedoch beim Versuchstier nach oralen Fettgaben der Ductus thoracicus unterbunden, so bedingt dies kein völliges Sistieren der Fettresorption. Vielmehr ist auch dann noch ein Anstieg des Serumlipoidspiegels nachweisbar. Demnach muß für Fette außer in den Lymphbahnen noch ein weiterer Transportweg bestehen. Diese Annahme liegt der FRAZERschen "partition hypothesis" zugrunde. Experimentelle Untersuchungen hatten ergeben, daß freie Ölsäure langsamer resorbiert wurde, als ihre Glycerinester und daß sie auch dann resorbiert wird, wenn sie nicht feinemulgiert verabreicht wurde (11). FRAZER folgerte daraus, daß unter bestimmten Bedingungen - wie etwa der alleinigen Zufuhr von Ölsäure oder kurzkettiger Fettsäuren - nicht der "normale" Fett-Transportweg über die Lymphe, sondern ein anderer Verteilungsweg genommen wird. Als zweiter Weg ist dabei die Pfortader anzusehen (11).

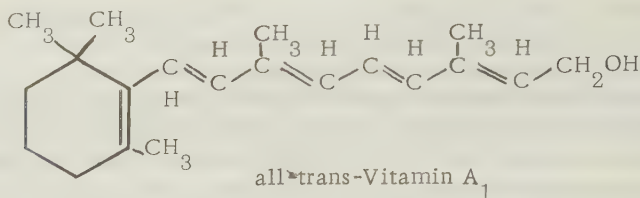
Welcher der beiden möglichen Wege von den resorbierten Lipoiden und Lipoidbestandteilen jeweils genommen wird, entscheidet nach FRAZER ihre Zugehörigkeit zur öligen oder zur wässrigen Phase. Der öllösliche Anteil gelangt über die Lymphe ins venöse Blut, die wasserlöslichen Substanzen werden unmittelbar in die Pfortaderkapillaren aufgenommen. Neutralfettpartikel, Mono- und Diglyceride, sowie langkettige Fettsäuren sind dabei der öligen Phase zuzurechnen. Kurzkettige Fettsäuren gehören der wässrigen Phase an. Ein "Umkehrpunkt" wurde bei den Fettsäuren mit 8 bis 10 Kohlenstoffatomen gefunden (11).

Nach Fettbelastung steigt der Fettspiegel im Serum an und bleibt bis zu mehreren Stunden nach Abschluß der eigentlichen Resorption erhöht; Es kommt zur alimentären Hyperlipämie (40). Die Glyceride gehen dabei eine Eiweißbindung ein. Trägermoleküle sind die α - und β -Globuline. Sind diese abgesättigt, so tritt das Fett im Serum als Emulsion auf und wird damit makroskopisch als Lipämie sichtbar.

Gleichgültig, ob die resorbierten Lipide nun unmittelbar in die Pfortaderkapillaren aufgenommen werden oder über den Ductus thoracicus in den venösen Kreislauf gelangen, werden sie alle zunächst in der Leber als ihrem primären Depot abgelagert. Von hier aus gelangen die Lipide erst sekundär in die peripheren Depots.

DIE NORMALE VITAMIN-A-RESORPTION

Seiner chemischen Struktur nach ist das Vitamin A den Isoprenoidlipiden zuzurechnen. Die niedrigste Oxydationsstufe des Vitamins ist sein primärer Alkohol, der Axerophthol.



Vitamin A kommt jedoch im tierischen Organismus - und dieser ist für die menschliche Nahrung als wichtigste Quelle für vorgebildetes Vitamin A anzusehen - nicht nur als Axerophthol vor, sondern in quantitativ bedeutsamem Ausmaß auch in Esterform. Diesen beiden Erscheinungsformen des Vitamin A ist die gute Löslichkeit in Fetten und Ölen gemeinsam.

Mit der Nahrung werden das Vitamin A und seine Ester vorwiegend in Fettstoffen gelöst zugeführt. Der Grad der Ausnutzung des oral zugeführten Vitamins ist dabei abhängig von der Menge der gleichzeitig verabreichten Fettsubstanzen (26, 34, 35). Aus dieser Tatsache und aus der Ähnlichkeit zwischen Vitamin A und Lipiden sowohl in den chemischen Eigenschaften, als auch in der Löslichkeit, darf geschlossen werden, daß die Resorption beider Substanzen analog verläuft (34, 35). Der Resorptionsvorgang kann deshalb für Vitamin A ebenso wie für die Triglyceride in drei Phasen gegliedert werden.

I. INTRALUMINÄRE PHASE

Das Lösungsmittel des Vitamin A, die Lipide, werden während dieses Verdauungsabschnittes feinst emulgiert und einer teilweisen Hydrolyse unterzogen. Eine partielle Hydrolyse wird auch für das in Esterform zugeführte Vitamin A vermutet (26). Lipase ist ja nicht streng substratspezifisch und kann daher außer Triglyceriden noch eine Reihe anderer Ester spalten (22).

Im Schrifttum wird allgemein die Ansicht vertreten, daß Vitamin A im Darmlumen vollständig in den Partikeln der vorliegenden Fettemulsion gelöst wird (26, 34, 35). Das bei der partiellen Glyceridhydrolyse freigesetzte Vitamin A löst sich ebenfalls wieder im noch vorhandenen Fett (35). Zusammen mit den - der FRAZERSchen Theorie entsprechend - korpuskulär resorbierten Fetttröpfchen gelangt

das gelöste Vitamin dann in die Darmepithelzelle (34, 35).

Wegen der Doppelbindungen ist das Vitamin-A-Molekül sehr sauerstoffempfindlich. Versuche an Ratten, denen eine Choledochusfistel angelegt worden war, und in vitro Versuche haben gezeigt, daß Bilirubin und Biliverdin die oxydative Zerstörung des Axerophthol verzögern (2). BERNHARD U. MITARB. sehen deshalb in diesen Gallenfarbstoffen natürliche, für Vitamin A intraluminär wirksame Antioxydantien.

Aus der engen Koppelung von Fett- und Vitamin-A-Resorption in den chemischen Abläufen ergibt sich auch die Abhängigkeit der intraluminären Vitamin-A-Verdauung von den gleichen mechanischen Faktoren, wie sie im vorangehenden Kapitel für die Neutralfettresorption beschrieben wurden.

II. ZELLULÄRE PHASE

Die Aufgabe des Vitamin A zusammen mit seinem Lösungsmittel in die Darmepithelzelle erreicht ihre höchste Intensität an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Dünndarmdrittel (26).

Es ist noch nicht eindeutig geklärt, in welchem quantitativen Verhältnis zueinander Axerophthol und Vitamin-A-Ester mit der Ölphase von der Darmwandzelle absorbiert werden. Als gesichert sehen die einzelnen Autoren jedoch die vollständige intrazelluläre Veresterung des Vitamin A mit Fettsäuren an (8, 26, 34, 35). Für den als Ester absorbierten Vitaminanteil wird eine teilweise, hydrolytische Spaltung und Umesterung innerhalb der Mucosazelle angenommen (26). Nachdem die Verteilung des Vitamins über den Ductus thoracicus der Ölphase der Fette folgt, muß diese intrazelluläre Veresterung und Umesterung mit langkettigen Fettsäuren erfolgen (35).

III. VERTEILUNGSPHASE

Von der Mucosazelle aus gelangen die Vitamin-A-Ester in die Dünndarmlymph und weiter über den Ductus thoracicus ins venöse Blut.

Neben den intestinalen Lymphbahnen wurde auch das Pfortadersystem als möglicher Transportweg für Vitamin A erkannt (26, 34). Diesem zweiten Verteilungsweg folgt Vitamin A, welches in feindisperser Form aus wässrigen Lösungen resorbiert wurde. Seine Resorption aus solchen Emulsionen wird als Analogie zur korpuskulären Fettresorption gesehen (34).

Über beide Transportwege wird Vitamin A zunächst der Leber zugeführt und dort in die KUPFFERschen Sternzellen eingelagert. Erst nach der Verseifung der Vitamin-A-Ester zu biologisch aktivem Axerophthol gelangt das Vitamin von den KUPFFERschen Sternzellen aus in die Blutbahn zu seinen Wirkungsstätten.

Im Blut kommt Vitamin A sowohl als Ester wie auch in Alkoholform vor (6, 35). Der Serum-Axerophtholspiegel wird mit etwa 40 ~~µ~~% konstant gehalten (35). Der Serumesterspiegel schwankt dagegen entsprechend dem Umfang der jeweiligen Resorption (35).

Durch die Beschreibung der normalen Fett- und Vitamin-A-Verdauung sollte die weitgehende Parallelität dieser beiden Vorgänge und der hohe Grad der Abhängigkeit der Vitamin-A-Resorption von der Fettresorption aufgezeigt werden. Auf diese Tatsache wurde im Schrifttum mehrfach hingewiesen und daraus die Berechtigung abgeleitet, den Umfang der Vitamin-A-Resorption einer Testperson als brauchbaren Index für die Fettresorption des Probanden anzusehen (13, 14, 20, 21, 24). Auch zur Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit nach den Veränderungen der Fettresorption bei magenoperierten Versuchspersonen wurde dieser Umstand für die Methodik ausgenützt.

MATERIAL UND METHODE

Bei insgesamt 37 Versuchspersonen wurde das Ausmaß der Vitamin-A-Resorption bestimmt.

Untersucht wurden:

1. 15 Probanden, deren Anamnese keine Erkrankungen des Magen-Darmtraktes aufwies und bei denen zur Zeit des Tests auch keine andere Erkrankung bestand;
2. 10 Patienten, welche eine Magenoperation vom Typ BILLROTH I hinter sich hatten;
3. 12 Patienten, welche eine Magenoperation vom Typ BILLROTH II hinter sich hatten.

Die Untersuchungen wurden bei allen Testpersonen unter jeweils gleichen Bedingungen durchgeführt: Den Probanden wurde morgens, nachdem sie mindestens 10 Stunden nüchtern geblieben waren, Blut zur Ermittlung des Serumnüchternspiegels entnommen. Darauf erhielt jede Versuchsperson eine Dosis von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öliger Lösung, welche gleichmäßig unter eine Testmahlzeit, bestehend aus 50g Quark und 20g Larosan, vermischt war. Nun wurden über eine Zeitdauer bis zu 6 Stunden in halbstündlichen Abständen Blutproben zur Bestimmung des Vitamin-A-Serumspiegels entnommen.

Das Serum wurde am Entnahmetag aufgearbeitet und zwischen den einzelnen Arbeitsgängen im Dunkeln aufbewahrt.

Verwendet wurden folgende Reagentien:

Reagens (1), bestehend aus: 1 Volumenteil 11n KOH, versetzt mit 10 Volumenteilen absolutem Äthylalkohol (jeweils am Tage des Verbrauchs frisch angesetzt)

Reagens (2): n-Heptan

Vorgehen:

Das Nüchternblut und die fortlaufenden, halbstündlich entnommenen Blutproben werden zentrifugiert. Von diesen zentrifugierten Proben wird jeweils 1 ml Serum in ein Reagensglas abpipettiert. Zur Verseifung der Vitamin-A-Ester und zur Fällung des Serumweißes wird daraufhin jeder Serumprobe 1 ml Reagens (1) zugesetzt. Das Gemisch wird nun nach kurzem Schütteln für 30 Minuten bei 60° C im Wasserbad inkubiert. Nach der Entnahme aus dem Wasserbad werden die Proben sofort mit Leitungswasser abgekühlt und anschließend wird jedem der Reagensgläser - zur Extraktion des Vitamin A aus dem Gemisch - 1 ml n-Heptan zugegeben. Jetzt werden die Proben 15 Minuten lang kräftig geschüttelt. Eine Dekantierung der Heptan- und Serumfraktion erfolgt bereits nach wenigen Minuten

ruhigen Stehens. Nun kann die Heptanfraktion mit dem darin gelösten Vitamin A in Quarzkurvetten von 0,2 mm Dicke abpipettiert werden. Die Messung der Extinction wurde an einem BECKMAN-Spektralfotometer (Typ DB) bei einer Wellenlänge von 327 m μ gegen n-Heptan als Nullwert vorgenommen. Die abgelesenen Extinctionswerte wurden mit Hilfe einer Eichkurve in I. E. Vitamin A % übertragen und graphisch dargestellt.

Die oben beschriebene Aufarbeitung der Serumproben erfolgte nach Angaben von HART U. LICK (13, 14), denen die Methoden von PATERSON U. WIGGINS (32) und von BESSEY U. MITARB. (4) zugrunde liegen.

Die Ergebnisse der Methode sollten den Resorptionsablauf für Vitamin A wiedergeben. Bei dieser Problemstellung kamen deshalb die direkten Bestimmungsmethoden der Resorption nicht in Betracht. Sie bestehen in einer Extraktion der zu prüfenden Substanz aus den Faeces und ihrer quantitativen Bestimmung. Diese Untersuchungen ergeben lediglich die Bilanz zwischen Zufuhr und Ausscheidung des betreffenden Nahrungsbestandteils. In diesem speziellen Fall lassen sie außerdem die Zerstörung des Vitamin A in den unteren Darmabschnitten außer acht (26).

Im Rahmen dieser Arbeit mußte eine indirekte Bestimmungsmethode der Resorption durch den quantitativen Vitamin-A-Nachweis im Blut angewandt werden. Unter den im Schrifttum dafür vorgeschlagenen Methoden wurde die photometrische ausgewählt. Bei genügend hohen Vitamin-A-Konzentrationen ist sie den chemischen Farbreaktionen an Genauigkeit überlegen (26) und hat gegenüber den aufwendigen biologischen Methoden den großen Vorteil der einfachen Durchführung.

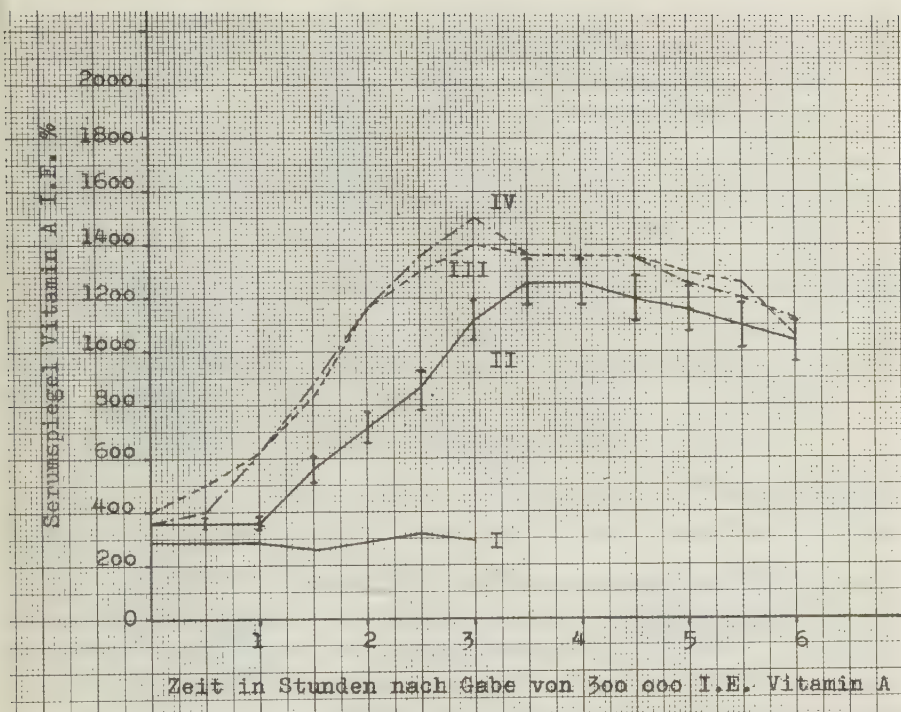


ABBILDUNG 1

Kurve I: Vitamin-A-Serumspiegel bei einer gesunden Versuchsperson nach 10-stündigem Fasten ohne vorherige Vitamin-A-Belastung.

Kurve II: Mittelwert des Vitamin-A-Serumspiegels (mit Angabe von s_x) aus den Untersuchungen bei 15 gesunden Personen nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in ölicher Lösung mit 50g Quark und 20g Larosan.

Kurve III: Mittelwerte des Vitamin-A-Serumspiegels aus den Untersuchungen bei 10 nach BILLROTH I operierten Patienten nach Verabreichung der gleichen Testmahlzeit.

Kurve IV: Mittelwerte des Vitamin-A-Serumspiegels aus den Untersuchungen bei 11 nach BILLROTH II operierten Patienten nach Verabreichung der gleichen Testmahlzeit.

TABELLE ZU ABBILDUNG I

Statistische Auswertung der Vitamin-A-Serumwerte bei:

- (1) 15 gesunden Probanden
- (2) 10 nach BILLROTH I operierten Patienten
- (3) 11 nach BILLROTH II operierten Patienten

nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öliger Lösung mit 50g Quark und 20g Larosan. Die in der Tabelle aufgeführten Zahlenwerte für $\bar{x}$ und s_x verstehen sich jeweils als I.E. Vitamin A %.

Zeit in Stunden	(1) Gruppe der 15 gesunden Probanden		(2) Gruppe der 10 nach BILLROTH I Operier- ten		(3) Gruppe der 11 nach BILLROTH II Operier- ten	
	$\bar{x}$	s_x	$\bar{x}$	s_x	$\bar{x}$	s_x
0	360	26	400	32	360	35
0,5	360	26	500	88	400	59
1	360	28	620	135	620	64
1,5	560	57	830	159	880	103
2	720	60	1160	231	1160	122
2,5	870	82	1300	221	1360	141
3	1120	80	1400	208	1500	199
3,5	1260	90	1360	147	1360	130
4	1260	95	1360	90	1360	153
4,5	1200	86	1360	82	1360	98
5	1160	85	1300	79	1260	96
5,5	1100	86	1260	101	1200	90
6	1040	80	1060	115	1120	91

Die statistische Auswertung der Vitamin-A-Serumkonzentrationen erfolgte nach der Formel:

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

dabei gilt:

s_x = einfache Streuung;

$\bar{x}$ = errechneter Mittelwert der Vitamin-A-Serumkonzentrationen einer Meßreihe;

x_1 bis x_n = gemessene Einzelwerte der Vitamin-A-Serumkonzentrationen einer Meßreihe;

n = Anzahl der vorgenommenen Einzelmessungen.

Anmerkung:

Aus der Gruppe der nach BILLROTH II operierten Patienten konnten die Untersuchungsergebnisse von nur 11 Testpersonen statistisch verwertet werden. Die Meßergebnisse des Vitamin-A-Serumspiegels eines weiteren Probanden (niedrigste Resorptionskurve der Abbildung 6) mußten von der statistischen Auswertung ausgeklammert werden. Bei diesem Patienten lag die Operation 18 Jahre zurück und es wurden röntgenologisch Veränderungen festgestellt, welche als Atrophie der Dünndarmschleimhaut gedeutet wurden.

Die auf den folgenden Seiten abgebildeten Kurven der Vitamin-A-Resorption der nach BILLROTH I und BILLROTH II operierten Patienten wurden innerhalb dieser beiden Gruppen aus Gründen der Übersichtlichkeit in 2 bzw. 3 Abbildungen aufgeteilt.

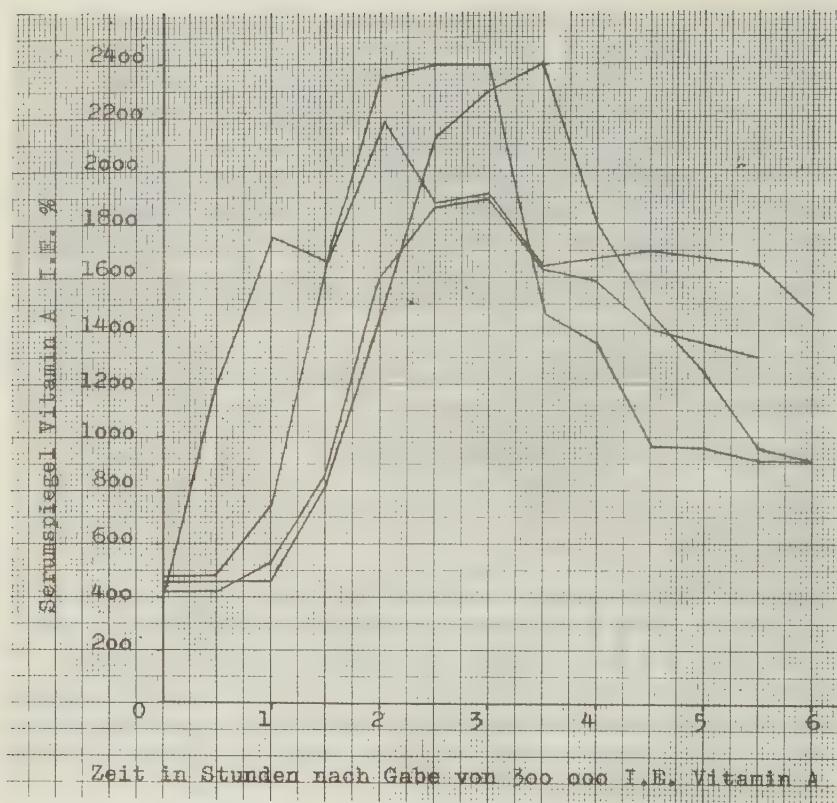


ABBILDUNG 2

Verhalten der Vitamin-A-Serumkonzentration bei 4 nach BILLROTH I operierten Patienten nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öli-ger Lösung mit 50g Quark und 20g Larosan.

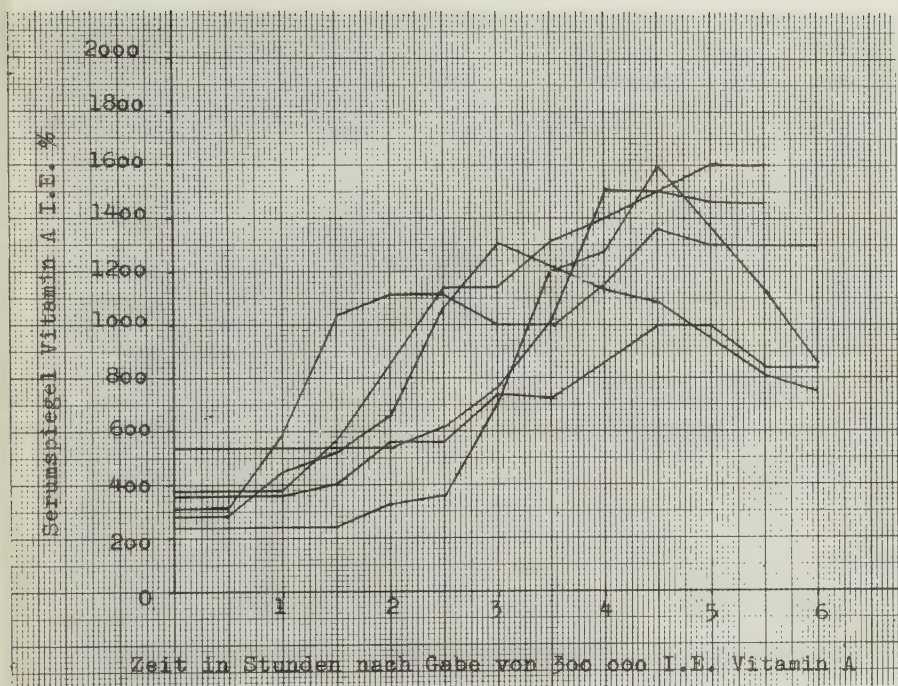


ABBILDUNG 3

Verhalten der Vitamin-A-Serumkonzentrationen bei 6 nach BILLROTH I operierten Patienten nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öliger Lösung mit 50g Quark und 20g Larosan.

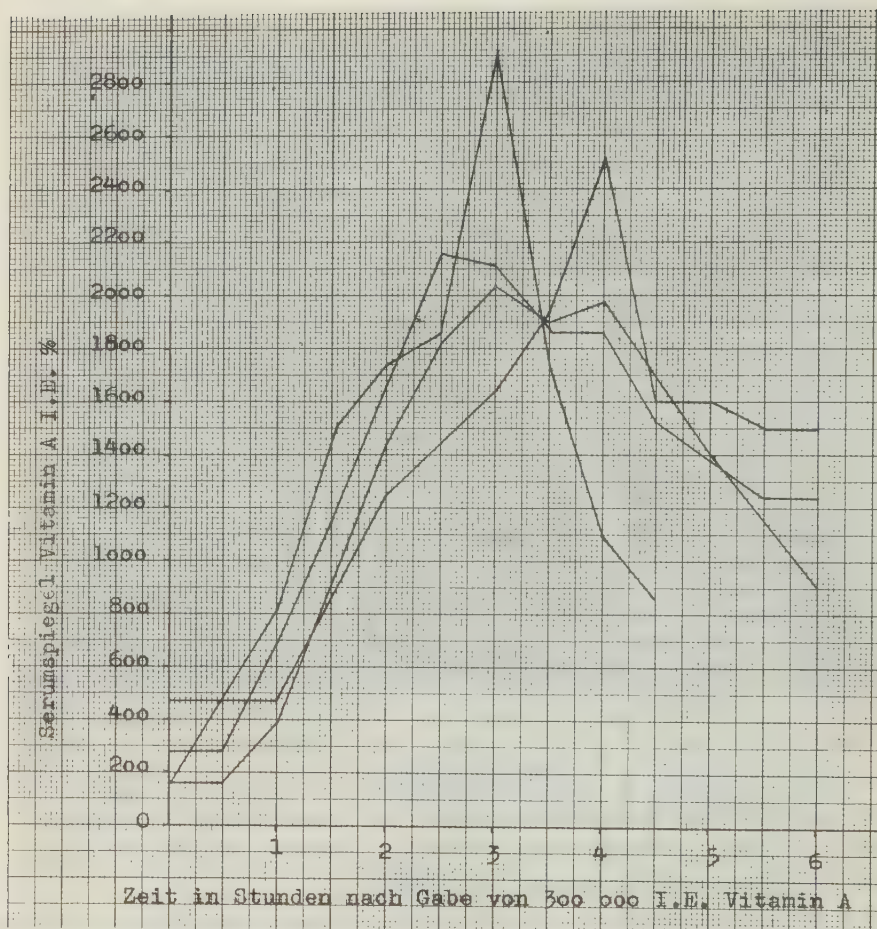


ABBILDUNG 4

Verhalten der Vitamin-A-Serumkonzentration bei 4 nach BILLROTH II operierten Patienten nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öliger Lösung mit 50g Quark und 20g Larosan.

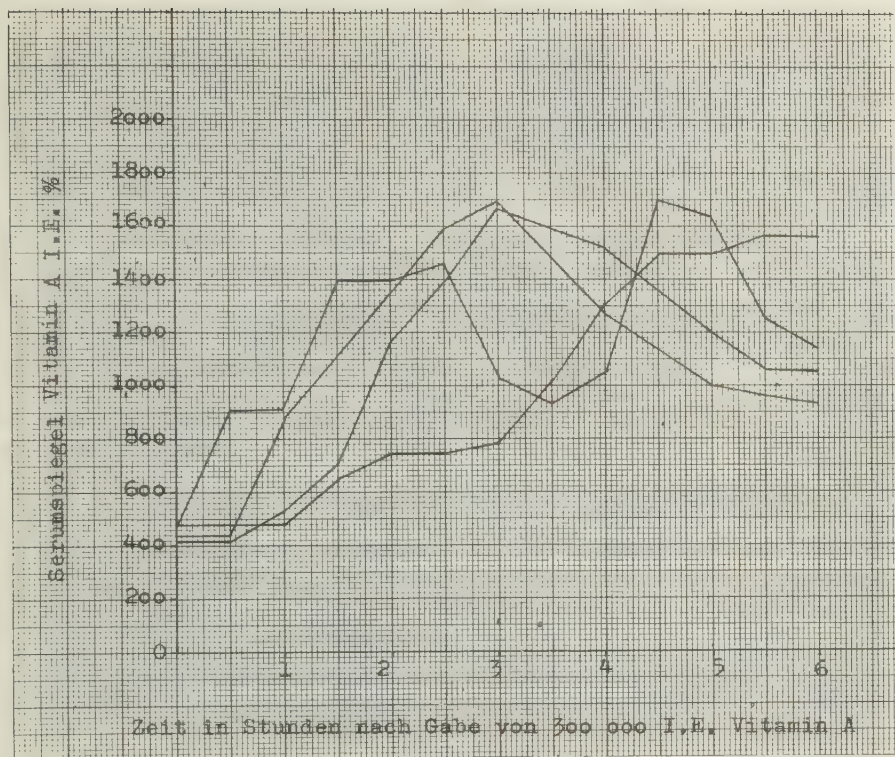


ABBILDUNG 5

Verhalten der Vitamin-A-Serumkonzentration bei 4 nach BILLROTH II operierten Patienten nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öli-ger Lösung mit 50g Quark und 20g Larosan.

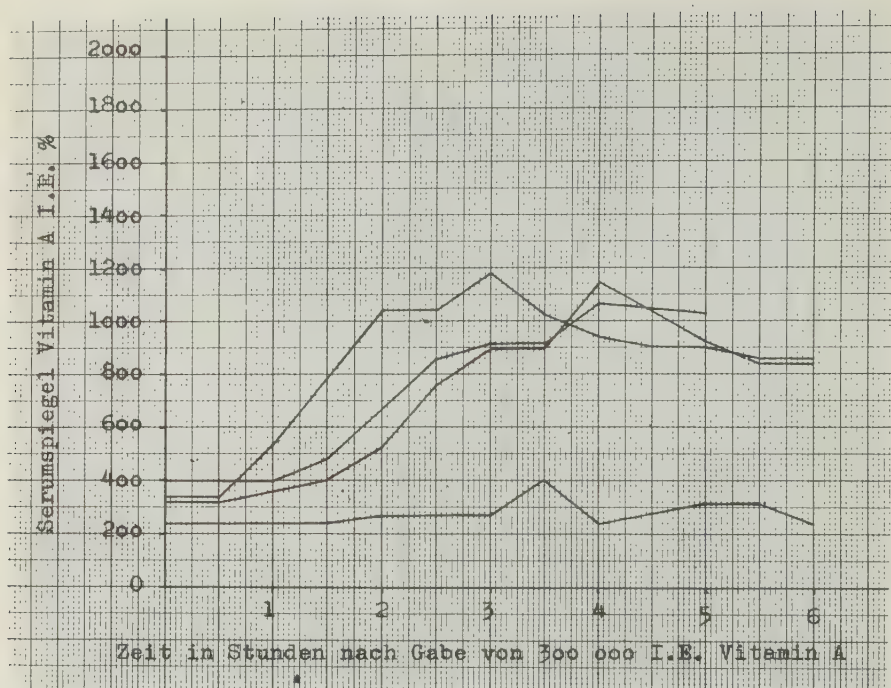


ABBILDUNG 6

Verhalten der Vitamin-A-Serumkonzentration bei 4 nach BILLROTH II operierten Patienten nach einer Testmahlzeit von 300 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat in öli-ger Lösung mit 50 g Quark und 20g Larosan.

Wie bereits oben ausgeführt und durch Literaturangaben belegt wurde, besteht eine weitgehende Abhängigkeit zwischen der Vitamin-A-Resorption und der Fettverdauung. Die von uns durchgeführten Prüfungen zur Vitamin-A-Resorption nach einer entsprechenden Testmahlzeit sollen demnach ein Maß für die Fettresorption der untersuchten Probanden sein.

Den Umfang der Fett- und Vitamin-A-Resorption bestimmen im wesentlichen drei Faktoren: die Speicherfunktion des Magens und insbesondere die Verteilerfunktion des Pfortners einerseits und die Durchmischung des Chymus mit ausreichend sezerniertem Pankreassekret und Galle andererseits, sowie weiterhin die Resorptionsaktivität der Dünndarmmucosa.

Das optimale Zusammenwirken dieser drei Faktoren kann für die untersuchte Kontrollgruppe der 15 gesunden Personen angenommen werden. Für diese Probanden fanden wir in Übereinstimmung mit PATERSON U. MITARB. und RIECHERT (32, 33) einen weitgehend gleichförmigen, charakteristischen Kurvenverlauf des Vitamin-A-Serumspiegels. Ein Anstieg der Serumkonzentrationen zeichnete sich etwa eine Stunde nach der Verabreichung der Testmahlzeit ab. Die Vitamin-A-Konzentration erreichte ihr Maximum durchschnittlich nach 3 1/2 Stunden und fiel nach 4 Stunden wieder kontinuierlich und langsam ab (Abbildung 1, Kurve II).

Demgegenüber läßt der Verlauf der Resorptionskurven der nach BILLROTH I und BILLROTH II operierten Testpersonen Abweichungen vom Normalverhalten erkennen (Abbildung 1, Kurve III und IV). Die Mittelkurven dieser beiden Gruppen liegen höher und außerhalb des Bereichs der einfachen Streuung s_x der Kontrollgruppe. Der Anstieg des Serumspiegels erfolgt früher und etwas steiler; sein Maximum wird bereits nach 3 Stunden erreicht.

Diese Unterscheidungsmerkmale der Resorptionskurven magenteilresezierter Versuchspersonen gegenüber denjenigen gesunder Probanden werden durch die unphysiologischen Verhältnisse erklärt, welche durch partielle Magenresektionen geschaffen werden: Sowohl bei der Operation nach BILLROTH I als auch beim Resektionsverfahren nach BILLROTH II kommt es zur Ausschaltung des Regulationsmechanismus des Pylorus und dadurch in beiden Fällen auch zu einer rascheren Entleerung des Restmagens mit einer beschleunigten Passage des Chymus durch die resorbierenden Dünndarmanteile. Folge dieser beschleunigten Magenstumpfentleerung und Chymuspassage im Darm muß ein verfrüht einsetzender und etwas steiler verlaufender Anstieg der Vitamin-A-Serumkonzentrationen sein, wie sie von uns auch bei beiden Patientengruppen beobachtet wurden.

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse operierter Patienten läßt keinen signifikanten Unterschied im Verhalten des Vitamin-A-Serumspiegels zwi-

schen den beiden Gruppen der nach BILLROTH I und der nach BILLROTH II Magenresezierten erkennen (Tabelle zu Abbildung 1). Jedoch deutet sich bei der Analyse der einzelnen Resorptionskurven beider Patientengruppen (Abbildung 2-6) ein zahlenmäßiges Überwiegen der Probanden mit einem besonders raschen und hohen Anstieg des Vitamin-A-Serumspiegels innerhalb der Gruppe der nach BILLROTH II Operierten an (Abbildung 4 und 5). Denn wir finden, daß von insgesamt 10 nach BILLROTH I operierten Patienten 6 Probanden weitgehend physiologische Resorptionskurven zeigen (Abbildung 3), während nur 4 Patienten eine stark beschleunigte Resorption mit sehr hohen Kurvenmaxima aufweisen (Abbildung 2). Von der Gruppe der 12 nach BILLROTH II Operierten müssen insgesamt 8 Patienten der Gruppe der beschleunigt und teilweise sogar überstürzt resorbierenden Probanden zugerechnet werden (Abbildung 4 und 5). 3 Patienten weisen einen normalen Kurvenverlauf der Vitamin-A-Resorption auf und die Kurve eines Patienten läßt keine nennenswerte Serumspiegelerhöhung erkennen (niedrigste Resorptionskurve der Abbildung 6). Bei diesem Patienten wurden röntgenologische Veränderungen festgestellt, welche als Atrophie der Dünndarmschleimhaut gedeutet wurden.

HART U. LICK haben gefunden, daß alle Patienten mit beschleunigter Resorption und hohen, sehr früh auftretenden Maxima der Vitamin-A-Serumkonzentrationen auch die klinischen Symptome des sog. "abnormal reactor" aufweisen (13). Beide Autoren haben auch wiederholt darauf hingewiesen, daß die extremen Resorptionskurven derartiger Patienten mit ihren früh erreichten, spitzzackigen Kurvenmaxima nicht als Ausdruck einer besseren Resorption zu betrachten sind, sondern vielmehr als "Fehlleistungen der Verdauungsorgane angesehen werden" müssen (14). HART U. LICK schreiben dazu: "Je steiler der Anstieg der Serumkonzentrationen erfolgt und je schneller und höher die physiologischen Serumwerte überschritten werden, umso geringer ist die Assimilation der resorbierten Substanzen" (14).

Alle von uns untersuchten Patienten, welche Vitamin-A-Resorptionskurven mit derart hohen Maxima aufweisen, wie sie in Abbildung 2 und Abbildung 4 dargestellt sind, befanden sich in deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Eine postoperative Gewichtszunahme war bei ihnen ausgeblieben, oft war sogar ein Gewichtsverlust eingetreten.

Eine Erklärung für das rein zahlenmäßige - jedoch statistisch nicht signifikante - Überwiegen solcher Patienten mit beschleunigter und erhöhter Resorption (Abbildung 4 und 5) unter den nach BILLROTH II operierten Testpersonen finden wir wiederum in den postoperativ geänderten Verhältnissen der Verdauungsphysiologie: Der Magenstumpf wird ja bei der Operation nach BILLROTH I mit dem Duodenum anastomosiert, bei der Resektionsform nach BILLROTH II hingegen mit der ante- oder retrocolisch hochgezogenen, obersten Jejunalschlinge vereinigt. Somit ist für

den nach BILLROTH I Resezierten die Restfunktion des Magens als Nahrungsreservoir ausgeprägter als bei den nach BILLROTH II Operierten mit ihrer nicht seltenen "Sturzentleerung" des Magens. Darüber hinaus gewährleistet die bei der Operation nach BILLROTH I erhaltene Duodenalpassage eine relativ bessere Durchmischung des Chymus mit Galle und Pankreassekreten. Dieser Vorgang wurde oben bereits als für die Fett- und Vitamin-A-Verdauung wesentlich beschrieben. Beim nach BILLROTH II operierten Magen hingegen können die Pankreassekrete und Galle erst sekundär über die zuführende Jejunalschlinge, entweder via Magenstumpf, oder über eine etwa angelegte BRAUNsche Anastomose in die abführende Schlinge und somit zum Chymus gelangen. Auf die Bedeutung dieser Tatsachen für eine veränderte Fett- und Vitamin-A-Verwertung wird im Schrifttum hingewiesen (6, 13, 14, 28).

Als dritter, für die Vitamin-A- und Fettverdauung entscheidender Faktor wurde die Resorptionsaktivität der Dünndarmschleimhaut angeführt. HART U. LICK haben bei der Mehrzahl der hochresorbierenden Patienten röntgenologisch eine postoperative Jejunitis festgestellt (13). Diese Autoren nehmen in Übereinstimmung mit WESEMANN U. MITARB. an, daß diese entzündliche Irritation der Jejunal-schleimhaut zu einer Steigerung des Fetttransports durch die Dünndarmmucosa führt (14, 39). HART U. LICK folgern daraus, daß die nach Magenresektionen gesteigerte Resorption des Vitamin A "wesentlich potenziert wird durch die Entstehung einer postoperativen Jejunitis. Zweifellos ist eine entzündliche Alteration der Jejunal-schleimhaut nach direkter Verbindung vom Magenstumpf und Jejunum recht häufig" (14). Die Ausbildung einer postoperativen Jejunitis wird aber gerade nach Magenresektionen vom Typ BILLROTH II durch den unmittelbare Übertritt des sauren Mageninhalts ins Jejunum gefördert (13). Nach einer Operation vom Typ BILLROTH I kann dagegen der saure Chymus schon im Duodenum durch Duodenalsaft weitgehend neutralisiert werden.

Somit erklärt auch dieser weitere Unterschied im funktionellen Verhalten des Gastrointestinaltraktes nach diesen beiden Operationsverfahren die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Vitamin-A-Resorption: den annähernd gleichen Verlauf der Mittelwertkurven der nach BILLROTH I und nach BILLROTH II Operierten und das zahlenmäßige Überwiegen von Probanden mit beschleunigter und gesteigerter Resorption innerhalb der Gruppe nach BILLROTH II operierter Patienten.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 37 Testpersonen wurden nach einer entsprechenden Testmahlzeit Ablauf und Ausmaß der Resorption von Vitamin A aus ölgiger Lösung über eine Zeitdauer bis zu 6 Stunden bestimmt.
2. Bei den Testpersonen handelt es sich um
 - a) eine Kontrollgruppe von 15 gesunden, freiwilligen Probanden;
 - b) 10 nach BILLROTH I operierte Patienten;
 - c) 12 nach BILLROTH II operierte Patienten.Von den einzelnen Versuchsgruppen wurden jeweils die Mittelwerte und einfache Streuung der Vitamin-A-Serumkonzentrationen bestimmt.
3. Die Mittelwertkurve der Kontrollgruppe zeigt einen gleichförmigen Anstieg des Vitamin-A-Serumspiegels mit einem Maximum bei 3 Stunden nach Gabe der Testmahlzeit und einen anschließenden, kontinuierlichen, langsamen Abfall.
4. Die Mittelwertkurven der Vitamin-A-Serumkonzentrationen der beiden Gruppen Magenresezierter liegen höher und außerhalb des Bereichs der einfachen Streuung s_x der Kontrollgruppe.
5. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwertkurven beider Patientengruppen (nach BILLROTH I und BILLROTH II Resezierter) besteht nicht.
6. Ein zahlenmäßiges Überwiegen von Probanden mit beschleunigter und teilweise überstürzter Vitamin-A-Resorption deutet sich innerhalb der Gruppe der nach BILLROTH II Operierten an.
7. Die Unterscheidungsmerkmale der Vitamin-A-Resorptionskurven der Magenresezierten gegenüber denjenigen gesunder Testpersonen einerseits und zwischen den beiden Patientengruppen andererseits werden durch die postoperativ veränderten Bedingungen der Verdauungsphysiologie erklärt.
8. Auf die Parallelität der Vorgänge bei der Vitamin-A- und bei der Fettresorption wird hingewiesen.

SCHRIFTTUM

1. Berndt, H. und Hiller, J.: Untersuchungen über die Ausscheidung von Fett im Stuhl nach Magenoperationen. *Acta biol.med. german.*, 4, 90-97 (1960)
2. Bernhard, K., Ritzel, G., und Steiner, K.U.: Über die biologische Bedeutung der Gallenfarbstoffe. Bilirubin und Biliverdin als Antioxydantien für das Vitamin A und die essentiellen Fettsäuren. *Helvet. chim. Acta*, 37, 306-317 (1954)
3. Bernhard, K., Ritzel, G. und Wagner, H.: Zur Beantwortung der Frage, ob Neutralfett gespalten oder ungespalten resorbiert wird. *Helvet. physiol. Acta*, 10, C9 - C10 (1952)
4. Bessey, O., Lowry, O.H., Brock, M.J. und Lopez, J.A.: The determination of vitamin a and carotene in small quantities of blood serum. *J. biol. Chem.*, 166, 177-188 (1946)
5. Bloom, B., Chaikoff, I.L. und Reinhardt, W.O.: Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths. *Amer. J. Physiol.*, 166, 145-155 (1951)
6. Calabi, V., Mauri, P.A. und Pliteri, S.: Sull' importanza del transito gastrico della utilizzazione dei lipidi alimentari (Contributo alla interpretazione della steatorrea dopo gastrectomia totale. *J. internat. Chir.*, 11, 71-83 (1951)
7. Dost, F.H. und Rind, H.: Kinetische Betrachtungen zum Vitamin-A-Serumspiegel nach Belastung. *Int. Z. Vitaminforsch.*, 27, 479-493 (1957)
8. Eden, E. und Sellers, K.C.: The absorption of vitamin a. *Biochemic. J.*, 45, (Proc.) XXXIII (1949)
9. Ellison, E.H.: Nutritional problems following gastric resection. Fat and protein absorption. *Surg. Clin. N. Amer.*, 1955, 1683-1692 (1955)
10. Favarger, P. und Collet, R. -A.: Estimation du degré d'hydrolyse des graisses pendant la résorption intestinale. *Helvet. physiol. Acta*, 8, C 15 - 1 16 (1950)
11. Frazer A.C.: Normale und gestörte Fettresorption. *Die Medizinische*, 1953, 1317-1321 (1953)
12. Gruschwitz, E.: Zur peroralen Vitamin-A-Belastung. *Z. Ernährungsforsch.*, 2, 34-45 (1957)
13. Hart, W. und Lick, R.: Über den Vitamin-A-Resorptionstest nach Magenresektion vom Typ Billroth II. *Langenbecks Arch. klin. Chir.*, 300, 490-500 (1962)

14. Hart, W. und Lick, R.: Vergleichende Untersuchungen über die Fettresorption nach Billroth I- und Billroth II-Resektion des Magens durch Vitamin-A-Resorptionstest. Münch. med. Wschr., 37, 1708-1712 (1962)
15. Hillmann, R.W., Becker, N.H. und Leogrande, M.E.: Absorption of ingested vitamin a. Gastroenterol., 32, 738-746 (1957)
16. Holle, F.: Die verschiedenen Operationsverfahren am Magen und ihr Einfluß auf die Funktion. Dtsch. med. J., 7, H9/10 (1956)
17. Holle, F.: Neuere Erkenntnisse in der Magen Chirurgie. Münch. med. Wschr., 34, 1593 (1961)
18. Holle, F., Heinrich, G. und Piekarsky, H.G.: Die postoperative, funktionelle Leistungsfähigkeit verschiedener Typen von partieller und totaler Magenresektion. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 285, 516-532 (1957)
19. Johnston, J.M.: Site of fatty acid absorption. Proc. Soc. exp. Biol., 100, 669-670 (1959)
20. Kaser, M.M., Hussey, C.V. und Ellis, S.J.: The absorption of vitamin a in dogs following cholecystenephrostomy. J. Nutr. (Philad.), 66, 35-44 (1958)
21. Legerton, C.W., Texter, E.C. und Ruffin, J.M.: Observations on the vitamin a tolerance curve as an index of the degree of fat absorption. Gastroenterol., 23, 477-481 (1953)
22. Leuthardt, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Verl. Walter de Gruyter, Berlin (1959)
23. Lindenschmidt, O.-Th.: Pathophysiologische und therapeutische Probleme des operierten Magens. Chirurg., 25, 299-301 (1954)
24. Mendeloff, A.I.: The effects of eating and of a shoen feeding upon the absorption of vitamin a palmitat in man. J. Clin. Invest. 33, 1015-1021 (1954)
25. Mex, A., Michel, W. und Muth, H.-W.: Der normale Vitamin-A-Spiegel im Serum. Ärztl. Forsch. 2, I/98-I/102 (1957)
26. Moore, T.: Vitamin A. Verl. Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, London, New York (1957)
27. Moore, T. und Sharman, J.M.: Vitamin a levels in health and disease. Brit. J. Nutr., 5, 199-229 (1951)
28. Nussbaumer, A., Arteaga, E. de, und Reber, H.: Zur Resorption von Vitamin A beim Dumping-Syndrom nach Magenresektion. Gastroenterol., 95, 34-47 (1961)

29. Ohmstedte, B. -E. und Berndt, H. : Die Fettresorption nach Magenoperationen. Untersuchungen mit der Chylomikronenzählung. *Gastroenterol.*, 98, 157-162 (1962)
30. Palay, S. L. und Karlin, L. J. : An electron microscopic study of the intestinal villus. I. The fastening animal. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, 363-371 (1959)
31. Palay, S. L. und Karlin, L. J. : An electron microscopic study of the intestinal villus. II. The pathway of fat absorption. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, 373-383 (1959)
32. Paterson, J. C. S. und Wiggins, H. S. : An estimation of plasma vitamin a and the vitamin a absorption test. *J. clin. Path.*, 7, 56-60 (1954)
33. Riechert, W. : Der Vitamin-A-Gehalt des Blutes vor und nach Belastung mit Vitamin A. *Dtsch. med. Wschr.*, 1956, 38-39 (1956)
34. Riechert, W. und Körner, W. F. : Vergleichende Resorptionsstudien mit einer neuen Zubereitungsform und Vitamin A. *Arzneim. Forsch.*, 9, 503-507 (1959)
35. Rind, H. : Vitamin-A-Stoffwechsel und kindlicher Infekt. *Ärztl. Forschg.*, 10, I/483-I/489 (1955)
36. Takai, T., Mino, M. und Kishi S. : The clinical significance of free and esterified vitamin a of blood plasma. *J. of Vitaminol.* 3, 13-23 (1957)
37. Vachon, A. und Dissard, P. : Etude des troubles de l'absorption intestinale par l'épreuve d'hypervitaminémie A. *Lyon Médical*, 34, 308-315 (1959)
38. Warter, J., Rouillard, J. -M. und Morin, J. : Troubles métaboliques après gastrectomy. *Strasbourg méd. N.S.*, 2, 263-274 (1951)
39. Wesemann, I., Kuss, B., Breuer, H. und Parchwitz, H. K. : Wirkung einer Röntgenbestrahlung auf den Glucose- und Fettsäuretransport im Dünndarm der Ratte. *Strahlentherapie: im Druck.*
40. Zöllner, N. : in Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Kap: Stoffwechsel der Neutralfette und Fettsäuren. Verl. G. Thieme, Stuttgart (1957)

Herrn Prof. Dr. F. HOLLE bin ich sehr verpflichtet für die freundliche Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referates.

Den Herren Dres. W. HART und R. LICK bin ich sehr zu Dank verbunden für die Unterstützung bei der Arbeit.

LEBENS LAUF

Geboren wurde ich, Karl Horst Eberle, am 22.7.1938 in München als Sohn des kaufmännischen Angestellten Carl Eberle. Das Abitur legte ich 1957 an der Oberrealschule München-Pasing ab. Im Wintersemester 1957/58 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Wien und setzte es vom Sommersemester 1958 ab an der Ludwig-Maximilians-Universität in München fort. Hier bestand ich 1959 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1960 die ärztliche Vorprüfung. Am 23.IV.1964 beendete ich mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen.

